

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Е.Е. Биткова, К.К. Ильяшенко, В.Б. Хватов, А.Ю. Симонова

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Москва, Российская Федерация

AGE-RELATED CHANGES OF HEMORHEOLOGICAL STATUS

E.E. Bitkova, K.K. Ilyashenko, V.B. Khvatov, A.Yu. Simonova

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты исследования показателей гемореологии и свертывающей системы крови у 67 добровольцев трех возрастных групп, включая лиц молодого, среднего и пожилого возраста. Проведенные исследования показали, что с увеличением возраста происходит повышение значений подавляющего числа гемореологических показателей, наиболее выраженное после 60 лет. На основании полученных данных сделано заключение о том, что представленные результаты исследований показателей гемореологии у лиц старше 60 лет следует использовать в качестве контрольной группы при оценке тяжести заболеваний и эффективности лечения геронтологических больных.

Ключевые слова:

показатели гемореологии, пожилые добровольцы.

ABSTRACT

The paper presents the results of hemorheological parameters and coagulation study in 67 volunteers of three age groups, including young, middle-aged and elderly people. Studies have shown that values of the vast number of blood rheological parameters increase with advancing age, which is mostly significant after 60 years. Based on the findings, it is concluded that the presented results of hemorheological parameters studies in patients older than 60 years should be used as a comparison group in evaluation of the disease severity and the effectiveness of treatment for geriatric patients.

Keywords:

hemorheological parameters, elderly volunteers.

АЧТВ — активированное частичное тромбоиное время
ИАм — индекс агрегации эритроцитов в покое

ИАм₁ — индекс агрегации эритроцитов в движении
МНО — международное нормализованное отношение

Процесс старения — тема, над которой вынуждено задуматься человечество, пожилая часть которого — люди старше 60 лет — самая быстрорастущая группа населения. По данным Госкомстата, возрастные группы 60–69 лет и 70–79 лет населения нашей страны (как мужчин, так и женщин) выросли по сравнению с концом 80-х гг. XX столетия на 5,6 млн. человек [1]. В этой связи особую актуальность представляют сведения о показателях гомеостаза (с учетом хронической и возрастной патологии) у лиц пожилого и старческого возраста для использования их в качестве группы сравнения при оценке эффективности стационарного лечения данной категории больных при ургентных состояниях.

Как правило, у геронтологических больных в той или иной степени отмечается поражение кровеносных сосудов, и это в свою очередь отражается на изменениях реологии крови. Многие современные работы подтверждают взаимосвязь между текучестью крови и тяжестью сердечно-сосудистых проблем, хотя причинно-следственная связь здесь не всегда очевидна [2–4].

От реологических свойств крови зависит эффективность кровотока и тканевой перфузии, что стало предметом обширных исследований уже в первой половине XX века [5]. Некоторые авторы при оценке микроциркуляции особое значение в нарушениях вязкости крови придают изменениям деформирующих и агрегационных свойств эритроцитов, которые про-

являются при любом уровне гематокрита и в сосудах любого диаметра, и эти нарушения напрямую связывают с тканевыми процессами обмена кислорода [6–10].

На текучесть крови оказывают влияние и нарушения гемостатических показателей. Осуществляя свои функции в общем сосудистом русле, реология и гемостаз составляют единую систему, обеспечивающую способность крови к течению на всех уровнях [11].

Цель: оценить гемореологический статус и некоторые показатели гемостаза практически здоровых добровольцев с точки зрения возрастных изменений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 67 человек (35 мужчин и 32 женщины) из числа сотрудников НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского старше 60 лет и доноров отделения производственной трансфузиологии (заведующая — канд. мед. наук Е.Н. Кобзева), которые были разделены на 3 возрастные группы. В 1-ю вошли 22 добровольца в возрасте 67 ± 1 г., во 2-ю — 23 человека, возраст которых составил 47 ± 1 г., возраст 22 лиц 3-й группы — 31 ± 1 г.

Показатели реологии определяли в венозной крови. Для оценки состояния гемореологии в крови обследуемых определяли вязкость цельной крови (η) при различных скоростях сдвига ($\dot{\gamma}$) в диапазоне 10 с^{-1} и 250 с^{-1} на ротационном вискозиметре АКР-2 (Россия);

вязкость и вискоэластичность крови при $\dot{\gamma}$ 62,8; 12,6 и 2,5 с^{-1} — на капиллярном вискозиметре *BioProfiler* (США). Индексы агрегации эритроцитов в покое (ИАм) и в движении (ИАм₁) [12] фиксировали на агрегометре МА-1 (*Myrenne GmbH*, Германия), коллаген-индуцированную агрегацию тромбоцитов — на агрегометре *Chronolog*, модель 590 (США). Гематокрит определяли на гематологическом анализаторе *Act diff 2 Beckman Coulter* (США), концентрацию фибриногена, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ) — на коагулометре SA 1500 (*Sysmex*, Япония). Статистическую обработку результатов проводили методом вариационной статистики с расчетом критерия значимости различий по Стьюденту. За уровень статистической значимости принимали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная характеристика параметров гемореологического статуса и свертывающей системы крови обследованных больных представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная оценка параметров реологии и свертывающей системы крови в разных возрастных группах

Параметры			Группы обследованных		
			1-я (60–84 г.)	2-я (40–59 лет)	3-я (21–39 лет)
Скорость сдвига, с ⁻¹	250	Вязкость крови, мПа·с	5,22±0,14	4,83±0,16	5,0±0,16
	10		10,62±0,61	9,93±0,81	9,4±0,54
	62,8		4,65±0,12	4,40±0,19	4,17±0,13*
	12,6		5,18±0,13	5,09±0,29	4,67±0,15*
	2,5		5,96±0,16	5,97±0,37	5,46±0,15*
Скорость сдвига, с ⁻¹	62,8	Вискоэластичность крови, мПа·с	0,98±0,07	0,80±0,08	0,81±0,07
	12,6		2,12±0,14	1,81±0,15	1,73±0,12
	2,5		4,67±0,24	3,98±0,28	3,66±0,25*
Вязкость плазмы, мПа·с			1,82±0,03	2,03±0,22	1,98±0,04
Гематокрит, %			42,2±0,8	42,9±0,8	41,9±1,4
Агрегация эритроцитов ИАм			16,89±0,73	13,57±0,95*	13,2±0,81*
Агрегация эритроцитов ИАм ₁			25,20±1,12	19,23±0,94*	17,37±1,19*
Агрегация тромбоцитов, Ом			17,09±0,62	13,67±0,56*	12,34±0,78*
Фибриноген плазмы, г/л			2,63±0,13	2,68±0,10	2,16±0,09*2
МНО, ед.			1,04 ±0,02	0,99±0,02	1,03±0,01
АЧТВ, с			26,40±0,19	26,27±0,61	26,34±0,37

Примечания: * — статистически значимое отличие от показателя обследованных 1-й группы; 2 — статистически значимое отличие от показателя 2-й группы ($p < 0,05$ по Стьюденту). ИАм — индекс агрегации эритроцитов в покое; ИАм₁ — индекс агрегации эритроцитов в движении

Из данных табл. 1 видно, что η , измеренная на ротационном вискозиметре, при высокой (250 с^{-1}) и низкой (10 с^{-1}) $\dot{\gamma}$ у лиц 1-й группы статистически незначимо превышала аналогичные показатели обследованных 2-й и 3-й групп в диапазоне от 4 до 13%. Аналогично, η , определенная на капиллярном вискозиметре при $\dot{\gamma}$ 62,8 с^{-1} , 12,6 с^{-1} , 2,5 с^{-1} , во 2-й группе не отличалась от параметров 1-й группы. Напротив, величины изучаемых показателей 3-й группы были значимо ниже, чем в 1-й в среднем на 10%.

При сходном с вязкостью крови характере изменений вискоэластичности статистически значимое по сравнению с 1-й группой снижение на 27% выявлено только при низкой $\dot{\gamma}$ (2,5 с^{-1}) у лиц 3-й группы. При этом статистически незначимое снижение остальных пока-

зателей в пределах 17–22% отмечено у обследованных как 2-й, так и 3-й группы. Существенные изменения у обследованных 1-й группы были обнаружены со стороны клеточного звена гемореологии. Так, ИАм превышал значения показателей в сравниваемых группах на 24–27% ($p < 0,05$), ИАм₁ — на 31–45% ($p < 0,05$), а агрегация тромбоцитов — на 25–38% ($p < 0,05$). Концентрация фибриногена у лиц 1-й группы была на 21% ($p < 0,05$) выше, чем в 3-й группе. Различий в значениях МНО и АЧТВ в сравниваемых группах не обнаружено. У лиц 1-й группы обнаружено незначимое снижение по сравнению с другими обследуемыми вязкости плазмы в среднем на 10%. Таким образом, проведенные исследования показали, что с увеличением возраста происходит повышение значений подавляющего числа гемореологических показателей, наиболее выраженное после 60 лет.

Указанные изменения происходят в силу разных причин.

Доказано, что ряд медикаментов способствует гипервязкости и повышению риска тромботических осложнений: мочегонные средства, иммуноглобулины для внутривенного введения, препараты, стимулирующие эритропоэз, рентгеноконтрастные вещества и т.д. [13].

В настоящее время вязкость цельной крови при низкой скорости сдвига стала показателем диагностики скрытого инфаркта мозга, ассоциированного с риском преходящей ишемической атаки, инсульта, деменции независимо от классических факторов сердечно-сосудистого риска [14]. Повышенная вязкость цельной крови ассоциирована с инсулинорезистентностью и неалкогольным жировым гепатозом среди населения среднего и пожилого возраста [15].

Более 25 лет назад было продемонстрировано, что улучшение различных параметров кровотока у пациентов, имеющих синдром повышенной вязкости крови, улучшает коронарный кровоток [16].

В литературе при разных заболеваниях достаточно широко освещаются параметры вязкости цельной крови, при этом параметры вискоэластичности крови мало известны. В первую очередь их использование связано с оценкой степени ригидности эритроцитов при гематологических заболеваниях и, в частности, при наследственном сфероцитозе [17], а также с оценкой эффективности препаратов, стабилизирующих мембрану эритроцитов при малярии и гомозиготной форме серповидноклеточной анемии [18, 19]. Проведенные нами исследования показали, что в пожилом возрасте нарушения вискоэластичности крови носят более выраженный характер, чем ее вязкостные характеристики и в наибольшей степени проявляются на уровне микроциркуляторного кровотока, о чем свидетельствует статистически значимое ее повышение при низкой скорости сдвига. Изменения вискоэластичности, соответствующие магистральным сосудам, оказались незначимыми. Возможно, это обусловлено свойственному старшему возрасту перераспределению популяций эритроцитов в пользу более крупной фракции и ретикулоцитов, что отражает сниженный срок их функционирования [20, 21].

Следует также отметить, что в настоящее время более 90% клинических лабораторий для определения вязкости крови используют метод капиллярной вискозиметрии и только около 10% — ротационный метод [22]. Согласно нашим данным, метод капилляр-

ной вискозиметрии оказался более чувствительным к возрастным изменениям вязкости цельной крови по сравнению с ее оценкой с помощью ротационного вискозиметра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных можно заключить, что параметры гемореологии у пожилых доб-

ровольцев имеют более высокие значения, чем у лиц трудоспособного возраста. Эти результаты следует использовать в качестве контрольной группы при оценке тяжести заболевания и эффективности лечения у геронтологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов В. Демографическая ситуация в современной России // В. Борисов // Демографические исследования. – 2006. – № 1. – С. 13–15.
2. Feher G., Koltai K., Kesmarky G., et al. Hemorheological parameters and aging // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2006. – Vol. 35, N. 1–2. – P. 89–98.
3. Feher G., Koltai K., Toth K. Are hemorheological parameters independent of aging? // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2007. – Vol. 36, N. 2. – P. 181–182.
4. Simmonds M.J., Meiselman H.J., Baskurt O.K. Blood rheology and aging // J. Geriatr. Cardiol. – 2013. – Vol. 10, N. 3. – P. 291–301.
5. Whittaker S.R., Winton F.R. The apparent viscosity of blood flowing in the isolated hindlimb of the dog and its variation with corpuscular concentration // J. Physiol. – 1935. – Vol. 78, N. 4. – P. 339–368.
6. Dintenfass L. Blood rheology in pathogenesis of the coronary heart diseases // Am. Heart J. – 1969. – Vol. 77, N. 1. – P. 139–147.
7. Brown M.M., Marshall J. Effect of plasma exchange on blood viscosity and cerebral blood flow // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed). – 1982. – Vol. 12, N. 284 (6331). – P. 1733–1736.
8. Wood J.H., Kee D.B. Jr. Hemorheology of the cerebral circulation in stroke // Stroke. – 1985. – Vol. 16, N. 5. – P. 765–772.
9. Dintenfass L. The cause of death: blood hyperviscosity? // J. R. Soc. Med. – 1987. – Vol. 80, N. 8. – P. 536–537.
10. DeFilippis A.P., Law K., Curtin S., Eckman J.R. Blood is thicker than water: the management of hyperviscosity in adults with cyanotic heart disease // Cardiol. Rev. – 2007. – Vol. 15, N. 1. – P. 31–34.
11. Исследование системы крови в клинической практике / под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. – М.: Триада-Х, 1998. – 480 с.
12. Сапар Л., Хорват Б., Алекси Т. и др. Влияние кавинтона на реологические свойства крови у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 6. – С. 47–51.

REFERENCES

1. Borisov V. Demograficheskaya situatsiya v sovremennoy Rossii [The demographic situation in modern Russia]. *Demograficheskie issledovaniya*. 2006; 1: 13–15. (In Russian).
2. Feher G., Koltai K., Kesmarky G., et al. Hemorheological parameters and aging. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2006; 35 (1–2): 89–98.
3. Feher G., Koltai K., Toth K. Are hemorheological parameters independent of aging? *Clin Hemorheol Microcirc*. 2007; 36 (2): 181–182.
4. Simmonds M.J., Meiselman H.J., Baskurt O.K. Blood rheology and aging. *J Geriatr Cardiol*. 2013; 10 (3): 291–301.
5. Whittaker S.R., Winton F.R. The apparent viscosity of blood flowing in the isolated hindlimb of the dog and its variation with corpuscular concentration. *J Physiol*. 1935; 78 (4): 339–368.
6. Dintenfass L. Blood rheology in pathogenesis of the coronary heart diseases. *Am Heart J*. 1969; 77 (1): 139–147.
7. Brown M.M., Marshall J. Effect of plasma exchange on blood viscosity and cerebral blood flow. *Br Med J. (Clin. Res. Ed)*. 1982; 12 (284): 1733–1736.
8. Wood J.H., Kee D.B. Jr. Hemorheology of the cerebral circulation in stroke. *Stroke*. 1985; 16 (5): 765–772.
9. Dintenfass L. The cause of death: blood hyperviscosity? *J R Soc Med*. 1987; 80 (8): 536–537.
10. DeFilippis A.P., Law K., Curtin S., Eckman J.R. Blood is thicker than water: the management of hyperviscosity in adults with cyanotic heart disease. *Cardiol Rev*. 2007; 15 (1): 31–34.
11. Kozints G.I., Makarova V.A., ed. *Issledovanie sistemy krovi v klinicheskoy praktike* [The study of the blood system in clinical practice]. Moscow: Triada-X Publ., 1998. 480 p. (In Russian).
12. Sapari L., Khorvat B., Aleksi T., et al. Vliyaniye kavitona na reologicheskie svoystva krovi u bol'nykh s khronicheskoy tserebrovaskulyarnoy nedostatochnost'yu [Influence Cavinton on the rheological properties of blood in patients with chronic cerebrovascular insufficiency]. *Zhurnal neurologii i psikiatrii*. 2006; 6: 47–51. (In Russian).
13. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Iatrogenic hyperviscosity and thrombosis. *Semi Thromb Hemost*. 2012; 38 (8): 854–864.

13. Baskurt O.K., Meiselman H.J. Iatrogenic hyperviscosity and thrombosis // Semin. Thromb. Hemost. – 2012. – Vol. 38, N. 8. – P. 854–864.
14. Li R.Y., Cao Z.G., Li Y., Wang R.T. Increased whole blood viscosity is associated with silent cerebral infarction // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2015. – Vol. 59, N. 4. – P. 301–307.
15. Zhao H.Y., Li J., Xu M., et al. Elevated whole blood viscosity is associated with insulin resistance and non-alcoholic fatty liver // Clin Endocrinol (Oxf). – 2015, Mar 30. [Epub ahead of print].
16. Leschke M. Rheology and coronary heart disease // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2008. – Vol. 133, Suppl. 8. – P. S270–273.
17. Caprari P., Tarzia A., Mojoli G., et al. Hereditary spherocytosis and elliptocytosis associated with prosthetic heart valve replacement: rheological study of erythrocyte modifications // Int. J. Hematol. – 2009. – Vol. 89, N. 3. – P. 285–293.
18. Richards P.D., Richards A.A., McKoy M.G., Pepple D.J. The in vitro effects of sulfadoxine/pyrimethamine and artemether/lumefantrine on the viscoelasticity of erythrocyte membrane of healthy females // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2014. – Vol. 58, N. 4. – P. 507–514.
19. Hagley A.C., Younger-Coleman N.O., Richards A.A. The effect of sildenafil on the elasticity of erythrocytes in homozygous sickle cell disease // Indian. J. Med. Sci. – 2011. – Vol. 65, N. 6. – P. 243–249.
20. Glass G.A., Gershon D., Gershon H. Some characteristics of the human-erythrocyte as a function of donor and cell age // Exp. Hematol. – 1985. – Vol. 13, N. 11. – P. 1122–1126.
21. Pinkofsky H.B. The effect of donor age on human erythrocyte density distribution // Mech. Age Dev. – 1997. – Vol. 97, N. 1. – P. 73–79.
22. Rosencranz R., Bogen S.A. Clinical laboratory measurement of serum, plasma, and blood viscosity // Am. J. Clin. Pathol. – 2006. – Vol. 125, Suppl. – S78–S86.

14. Li R.Y., Cao Z.G., Li Y., Wang R.T. Increased whole blood viscosity is associated with silent cerebral infarction. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2015; 59 (4): 301–307.
15. Zhao H.Y., Li J., Xu M., et al. Elevated whole blood viscosity is associated with insulin resistance and non-alcoholic fatty liver. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015, Mar 30. [Epub ahead of print].
16. Leschke M. Rheology and coronary heart disease. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008; 133 Suppl 8: S270–273.
17. Caprari P., Tarzia A., Mojoli G., et al. Hereditary spherocytosis and elliptocytosis associated with prosthetic heart valve replacement: rheological study of erythrocyte modifications. *Int J Hematol*. 2009; 89 (3): 285–293.
18. Richards P.D., Richards A.A., McKoy M.G., Pepple D.J. The in vitro effects of sulfadoxine/pyrimethamine and artemether/lumefantrine on the viscoelasticity of erythrocyte membrane of healthy females. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2014; 58 (4): 507–514.
19. Hagley A.C., Younger-Coleman N.O., Richards A.A. The effect of sildenafil on the elasticity of erythrocytes in homozygous sickle cell disease. *Indian J Med Sci*. 2011; 65 (6): 243–249.
20. Glass G.A., Gershon D., Gershon H. Some characteristics of the human-erythrocyte as a function of donor and cell age. *Exp Hematol*. 1985; 13 (11): 1122–1126.
21. Pinkofsky H.B. The effect of donor age on human erythrocyte density distribution. *Mech Age Dev*. 1997; 97 (1): 73–79.
22. Rosencranz R., Bogen S.A. Clinical laboratory measurement of serum, plasma, and blood viscosity. *Am J Clin Pathol*. 2006; 125 Suppl: S78–S86.

Поступила 08.07.2015

Контактная информация:

Биткова Елена Евгеньевна,

к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории трансфузиологии, консервирования тканей и искусственного питания

НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы

e-mail: elenbitkova@yandex.ru